

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912

THÈSE 299

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges-Jean-Baptiste-Marie FABRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Lauréat de l'Assistance Publique (Prix Barbier, 1908)
Né à Alençon le 7 janvier 1882

SUR QUELQUES CAS ANORMAUX

DE

MALADIE D'ADDISON

Président : M. DEBOVE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

—
1912

149

299

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges-Jean-Baptiste-Marie FABRE

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Lauréat de l'Assistance Publique (Prix Barbier 1908)
Né à Alençon le 7 Janvier 1882

SUR QUELQUES CAS ANORMAUX

DE

MALADIE D'ADDISON

Président : M. DEBOVE, professeur



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale.	WEISS
Chimie organique et Chimie générale.	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	TESSIER
Anatomie pathologique.	X.
Histologie.	PIERRE MARIE
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique.	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale.	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	LETULLE
	ROGER
Clinique médicale.	DEBOVE
	LANDOUZY
	GILBERT
	CHAUFFARD
	HUTINEL
Maladies des enfants.	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GILBERT BALLEST
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux.	DEJERINE
	DELBET
Clinique chirurgicale.	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophthalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	N.
	BAR
Clinique d'accouchements.	PINARD
	RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVILRE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVEAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique médicale à l'hôpital Beaujon
Médecin de l'hôpital Beaujon

G. Fabre

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

A DIJON

A MONSIEUR LE DOCTEUR DERROYE

Professeur de Clinique médicale à l'École de Médecine
de Dijon

MONSIEUR LE DOCTEUR BROUSSOLLE

Professeur de Clinique chirurgicale à l'École de Médecine
de Dijon

A PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CORNIL

(*in memoriam*)

Stage :

M. LE PROFESSEUR LUCAS-CHAMPIONNIÈRE

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPUT

(Hôpital Broussais)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

(Hôpital Beaujon)

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEGOND

(Hospice de la Salpêtrière)

MONSIEUR LE DOCTEUR LAFFITTE

(Hôpital Bichat)

Internat provisoire :

MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

(Hôpital Trousseau)

MONSIEUR LE DOCTEUR TRIBOULET

(Hôpital Trousseau)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NETTER

(Hôpital Trousseau)

Internat :

MONSIEUR LE DOCTEUR DEMOULIN
(Hôpital la Charité)

MONSIEUR LE DOCTEUR MAUCLAIRE
(Hôpital la Charité)

MONSIEUR LE DOCTEUR TALAMON
(Hôpital Bichat)

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE
(Hôpital Beaujon)

A MONSIEUR LE DOCTEUR VEAU
Chirurgien des Hôpitaux

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASTAIGNE
Médecin des Hôpitaux

Avec l'expression de mon affectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GASTON LION

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ

ANDRÉ JOUSSET

A MONSIEUR LE DOCTEUR SAINTON
Médecins des Hôpitaux

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVASSU
Chirurgien des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS
CLOVIS VINCENT, ROUHIER ET NORERO



Digitized by the Internet Archive
in 2026

SUR QUELQUES FORMES ANORMALES
DE
MALADIE D'ADDISON

La pathologie des glandes vasculaires sanguines s'enrichit de faits nouveaux tous les jours, évolue progressivement et tend de plus en plus à absorber un certain nombre d'affections que l'on n'aurait pas songé, il y a plusieurs années, à faire rentrer dans le cadre de son chapitre.

Il en est ainsi notamment de la maladie de Dercum, de la maladie de Parkinson, de la maladie de Paget, du syndrome de Mickulicz. pour la pathogénie desquels on a tendance à invoquer des troubles de différentes glandes vasculaires sanguines.

Ces notions ont été mises en lumière, grâce aux travaux de MM. Claude et Gougerot, qui en décembre 1907, utilisant une expression déjà employée à un point de vue thérapeutique en mars 1907 par M. Rénon, ont supposé, à propos de l'observation d'un malade, l'existence de troubles portant sur le fonctionnement de plusieurs glandes à sécrétion interne.

En mars 1908, ces auteurs, ayant pu pratiquer

l'autopsie du malade dont ils avaient rapporté l'observation, démontrèrent, pièces en main, la réalité anatomique du syndrome dont l'analyse clinique leur avait fait présumer l'existence.

Depuis lors, des observations ont été publiées, nombreuses, sur cette question. Citons : celles de MM. Renon, Arthur Delille et Monnier-Vinard, Gougerot, Fiessinger et Sourdél, Faure-Baulieu Villaret et Sourdél, Maranon, Murri, etc.

A côté de ces affections dans la pathogénie desquelles interviennent des troubles complexes portant sur plusieurs glandes vasculaires sanguines, il subsiste un groupe d'affections qui semblent bien ne relever que de l'altération d'une seule glande à sécrétion interne. Le myxœdème, la maladie de Basedow doivent être rapportées à des lésions du corps thyroïde. Et si la question est actuellement discutée de savoir si l'acromégalie n'est sous la dépendance que de la seule lésion de l'hypophyse— il semble par contre que la pathologie des glandes surrénales, dans son expression la plus pure, se traduise toujours par le syndrome d'Addison. D'une part, cependant certains faits ont été publiés qui contredisent les opinions classiques attribuant toujours le syndrome d'Addison à des lésions évidentes des glandes surrénales. M. Widal a rapporté à la Société médicale des Hôpitaux, l'histoire d'un Addisonien qui ne présentait pas de lésions des glandes surrénales à l'autopsie. Notre maître le professeur Debove,

nous a parlé dans son service, alors que nous avions l'honneur d'être son externe, de cas analogues. Nous-même, avons pu, au cours de l'été 1911, grâce à l'obligeance de notre collègue Bonnet, constater à l'autopsie l'intégrité, en apparence absolue, des glandes surrénales d'un malade du service de M. le Dr Faisans. Ce malade, tuberculeux cachectique avait présenté de la mélanodermie et des taches des muqueuses, une hypotension artérielle remarquable, en même temps qu'une asthénie intense au point de n'avoir même pas la force de se nourrir (1).

D'autre part, à côté de ces faits de syndromes addisonniens cliniques sans lésions des glandes surrénales, il en existe d'autres où, en plus des éléments classiques de ce syndrome, on peut constater des symptômes anormaux présentant une allure spéciale. Tel le malade qui fait l'objet de la thèse de Morlat. Cet homme qui à vingt ans est resté un enfant, qui n'a pas un poil, qui présente une atrophie génitale remarquable, une mentalité puérile — avec d'autre part une mélanodermie intense et une asthénie profonde — cet homme ne peut rentrer dans le cadre des Addisoniens vulgaires.

1. Malheureusement l'état de putréfaction avancée du cadavre ne nous permit pas de faire l'examen histologique complet, c'est pourquoi nous ne mettons pas davantage ce cas à contribution pour notre travail.

Nous pourrions multiplier les exemples dans cet ordre d'idées ; citons seulement encore les observations de Moutard-Martin et Malloizel, de Etienne, qui ont observé des malades présentant en même temps une maladie d'Addison et un goitre exophtalmique.

Ceci nous paraît suffisant pour démontrer que dans certains cas de maladie d'Addison tous les symptômes ne doivent pas être rapportés à la seule lésion des glandes surrénales — en d'autres termes que la pathologie surrénale ne suffit pas à les expliquer à tous.

Nous avons recueilli, pendant l'année que nous avons commencée comme interne dans le service de M. le professeur Debove, trois observations de maladie d'Addison assez différentes les unes des autres pour n'avoir comme particularité commune que celle de n'être pas des maladies d'Addison classiques, vulgaires.

Nous avons pu faire l'autopsie d'un de ces malades observés dans le service de M. le professeur Robin avec notre collègue Sourdel et il nous a paru intéressant de réunir les trois cas pour essayer, grâce à la lumière jetée par l'anatomie pathologique, de démontrer le lien qui existe entre eux.

Nous n'avons pas la prétention de faire une revue générale de la question. Nul doute, qu'en fouillant la littérature et en relisant soigneuse-

ment les observations, on ne parvienne à rencontrer des cas analogues.

Nous avons voulu seulement apporter un argument en faveur d'une théorie nouvelle qui, appliquée à la maladie d'Addison, permettra peut-être d'en expliquer les anomalies.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1)

Ga..., trente-trois ans, jardinier entre à l'hôpital Beaujon salle Sandras lit n° 22 le 15 février 1912, pour des douleurs lombaires, une asthénie progressive, et des sueurs nocturnes. Il est originaire du Jura [et son pays n'est entaché d'aucune manifestation morbide endémique spéciale.

Son père est de très petite taille : c'est un alcoolique avéré : il n'aurait jamais été malade ; mais souffre des yeux qui, dit notre malade, sont très gros. Nous n'avons pas pu le voir, et nous n'avons pas obtenu sur son compte d'autres renseignements intéressants.

Sa mère est également de très petite taille, assez bien portante, avec une certaine tendance à l'obésité. Elle n'a eu qu'un enfant, notre malade, dont elle a accouché normalement au bout de neuf mois de mariage. Infection puerpérale : séjour prolongé au lit.

Notre malade a grandi normalement jusqu'à cinq ou

1. Ce malade a fait le sujet d'une leçon de notre collègue et ami Clarac à la clinique médicale de l'hôpital Beaujon. Nous tenons à remercier notre collègue de l'obligeance qu'il a mise, sachant que la question nous intéressait, à nous laisser revoir le malade avec lui.

six ans. A cette époque, il a présenté des troubles intestinaux mal caractérisés.

Puis il eut les oreillons qui ont évolué, en trois semaines, sans complications.

A neuf ans, à l'occasion d'une maladie de peau avec démangeaisons (la galle sans doute) les parents s'aperçoivent que leur enfant a la peau très brune, et n'y attachent pas d'autre importance. Lui-même partage cette indifférence pour la pigmentation de sa peau qu'il dit avoir toujours remarquée.

Sauf cet arrêt de croissance vers six à sept ans, les temps de l'enfance et de la puberté se sont passés normalement. L'appétit sexuel s'est éveillé vers seize ans ; mais il ne semble pas que ce sens ait jamais été sollicité en lui d'une façon bien marquée.

A dix-huit ans, il est réformé pour taille insuffisante, il mesurait alors 1 m. 51.

Il a fait vers cette époque un séjour à l'hôpital Saint-Louis ; bien qu'il n'ait pas le souvenir de s'être plaint d'asthénie ni de troubles digestifs, le médecin traitant l'a cependant soumis à l'opothérapie surrénalienne (glandes surrenales de bœuf) pendant cinq mois. Il est sorti de l'hôpital, amélioré, mais toujours aussi pigmenté.

Vers cette époque encore le malade dit avoir éprouvé des céphalées violentes, extrêmement pénibles, durant parfois une demie journée

A dix-neuf ans, il contracte une blennorragie, soignée à l'hôpital et guérie en huit jours sans complications.

Il signale qu'à ce moment il présentait un appétit formidable : trois livres de pain par jour lui suffisaient à peine.

A vingt-huit ans, il se marie et au bout de trois ans il a une fille, Celle-ci qui est âgée actuellement de deux ans est très petite, peu développée physiquement et intellectuellement. Elle ne marche pas et ne présente cependant aucun signe de rachitisme.

La femme de notre malade est bien portante et n'a jamais eu de fausse couche.

Depuis un mois, sans aucune cause apparente, sont survenus des douleurs vives dans les membres inférieurs, surtout dans les muscles de la région postérieure. En même temps l'appétit a diminué et de la diarrhée est apparue. Des sueurs abondantes baignent le malade pendant la nuit, au point de l'obliger à changer de linge plusieurs fois.

Malgré des malaises, il a continué à travailler. Mais depuis cinq jours il présente de la fièvre : les forces jusque-là intactes ont décliné rapidement et le sujet se présente à nous se plaignant de ces douleurs dans les membres inférieurs, de cette fatigue extrême et des sueurs nocturnes.

Notons enfin qu'il a toujours été très frileux : en plein été, il a les mains très froides.

A l'examen du malade, nous sommes frappés par sa petite taille (1 m. 53), par la coloration bronzée des téguments et par les altérations du système frileux de la face.

La peau est uniformément bronzée et cette coloration reproduit la teinte classique des Addisonniens. La face, le corps tout entier sont bruns, avec des zones hyperpigmentées ; il en est de même de l'aréole du mamelon, des organes génitaux de tous les points exposés aux frotte-

ments. La paume des mains, la plante des pieds sont un peu moins foncés ; mais comme nous l'avons dit, il s'agit d'une coloration uniforme. Il n'y a pas de vitiligo.

Interrogé sur ce sujet, le malade affirme que la coloration de sa peau subit des variations. Avant son mariage, il était dit-il beaucoup plus coloré qu'actuellement ; mais depuis qu'il se sent plus malade, la pigmentation s'est accusée.

Il ne présente aucune trace d'éruption, pas de lésions parasitaires ; on voit quelques érosions dues au grattage, car il existe un prurit assez intense, généralisé qui oblige impérieusement le sujet à se gratter.

A cette coloration de la peau s'ajoute la pigmentation des muqueuses. Ici encore c'est l'aspect typique des Addisoniens ; la face interne des lèvres et des joues, la face inférieure de la langue sont parsemées de taches noirâtres, irrégulières, de dimensions inégales ; on les retrouve sur le gland et la face interne du prépuce. Le malade dit avoir toujours remarqué ces taches et n'y a pas attaché plus d'importance qu'à la coloration de sa peau.

Les cheveux sont abondants, laineux, noirs très frisés (étant jeune, il s'entendait comparer à un mouton). Les joues sont à peu près complètement glabres ; la barbe est un peu mieux fournie ; cependant cette barbe qui n'a pas été rasée depuis huit jours est assez courte. La moustache est grêle et mal plantée, faite de poils rares et courts, rigides, qui tombent sur les coins de la bouche. Les sourcils font complètement défaut dans le tiers externe. Les cils sont normalement développés. Les poils de l'aisselle, du pubis présentent un aspect normal. Sur le

reste du corps il y a un léger duvet, mais pas de poils.

Ajoutons pour en finir avec l'état des phanères, que les ongles des mains et des pieds sont intacts, ne présentant ni déformations ni cannelures et ne sont pas particulièrement friables. La dentition est très belle.

A part les taches déjà signalées sur les joues et les lèvres, il n'existe aucune lésion de la bouche, et d'une façon générale aucune trace de spécificité héréditaire.

Du côté de l'appareil digestif, l'appétit n'a diminué que dans ces tout derniers temps; il n'y a jamais eu de vomissements. Une légère constipation a succédé à l'état diarrhéique signalé dans l'enfance. Le foie est normal. La rate n'est pas augmentée de volume.

L'appareil respiratoire fonctionne normalement. Il n'y a pas trace à l'auscultation de lésion bacillaire des sommets. Nous n'avons pas pratiqué la radioscopie; non plus que les recherches de laboratoire; mais rien dans l'exploration clinique la plus minutieuse ne permet de dépister une tuberculose au début à laquelle les sueurs nocturnes et la fièvre pourraient faire songer.

L'auscultation du cœur ne présente rien d'anormal. A l'entrée du malade, il existait un léger souffle présystolique qui a disparu après quelques jours de repos.

Les artères sont souples. Le pouls bat à 72 par minute. La pression est basse; nous avons noté 12 avec l'appareil de Potain.

Les urines, de quantité normale, ne contiennent ni sucre ni albumine.

Les organes génitaux sont; ainsi que nous l'avons dit le siège d'une hyperpigmentation remarquable: la verge est

absolument noire; ses dimensions sont à peu près normales. Les testicules sont petits: du volume d'une noisette environ.

Les organes des sens ne présentent pas de lésion apparente : toutefois l'œil gauche accommode mal à la lumière.

Les réflexes rotuliens sont plutôt exagérés. Les réflexes abdominaux sont abolis. Les réflexes crémastériens lents et de faible amplitude. La force musculaire est diminuée : au dynamomètre le malade n'amène guère que des chiffres de 40-50.

Au point de vue sensitif, nous avons déjà signalé les douleurs dans les membres inférieurs. Elles ne répondent à aucun type précis et ne peuvent pas être rattachés à une névralgie sciatique. Le malade n'a jamais ressenti de douleurs articulaires. La sensibilité objective est partout normale.

Intellectuellement le sujet assez développé. Il répond clairement aux questions qu'on lui pose et s'analyse plutôt mieux que la moyenne des malades d'hôpital. Il plaisante volontiers sa petitesse : « ce ne sont pas les plus gros qui sont les meilleurs ».

Pendant son séjour à l'hôpital, il a été prescrit au malade de l'aspirine et des frictions au baume de Fioravanti qui ont calmé les douleurs. Tant à l'hôpital que chez lui, il a absorbé trois boîtes de tablettes aux capsules surrénales. Depuis un mois il prend de la ligueur de Fowler.

27 avril. — Un nouvel examen nous a permis les constatations suivantes : la force revient de jour en jour, et

l'espoir vient au malade de pouvoir reprendre son métier fatigant de jardinier.

Depuis que l'amélioration se précise, il prétend que la pigmentation augmente ; peut-être faut-il l'attribuer simplement au séjour au grand air. Quoi qu'il en soit, il est actuellement très facile de mettre en évidence le phénomène de la raie blanche qui, au moment de l'entrée à l'hôpital, était beaucoup moins net.

En même temps que le sujet semble avoir retrouvé quelque force, il se sent plus actif, plein d'entrain et a engraisé.

Cependant la pression artérielle reste toujours assez basse. Nous l'avons recherchée avant le repas du matin. Avec l'appareil Potain nous avons obtenu 15 ; avec l'appareil de Pachon, la pression maxima atteint 15 ; la pression minima 8 seulement.

A part cette faiblesse relative et persistante de la pression artérielle le malade semble nettement amélioré.

En résumé, il s'agit d'un homme de petite taille qui, à l'occasion d'une affection cutanée, a découvert, il y a vingt-quatre ans sa mélanodermie. La maladie d'Addison est nettement caractérisée. On constate de la mélanodermie, des taches pigmentaires des muqueuses un certain degré d'hypotension artérielle, et de l'asthénie survenant par crises.

Un fait est remarquable : c'est la longue latence de l'affection : il est classique de voir attribuer un

à trois ans comme durée à la maladie d'Addison. Il existe parfois des rémissions ; mais une durée de plus de vingt-quatre ans est certes exceptionnelle.

Il est remarquable encore de pouvoir signaler, avec l'atrophie des organes génitaux, des lésions, — peu marquées il est vrai, — des phanères (aspect laineux des cheveux, rareté des poils sur le corps).

Quand à l'étiologie de cet ensemble de symptômes, elle est évidemment douteuse. Insistons sur ce que jamais le malade n'a présenté de tuberculose cliniquement reconnaissable, sur ce que ses antécédents ne paraissent pas l'entacher de suspicion à ce point de vue. Plus intéressant le fait d'observer chez le père et la mère du malade la même exiguité de taille, reproduite d'ailleurs encore chez sa fille.

On peut donc supposer que la lésion des capsules surrénales développée au plus tard dès l'âge de neuf ans a exercé sur les glandes à sécrétion interne qui tiendraient sous leur dépendance le développement normal de l'organisme une influence nocive, — ou tout au moins que l'influence qui part normalement de ces glandes a fait défaut. Les troubles de la croissance, les lésions de la peau et de ses annexes doivent plutôt être attribués en effet à un trouble des fonctions testiculaire ; hypophysaire ou thyroïdienne.

Il nous faut enfin supposer une activité com-

pensatrice des autres glandes, étant données les lésions anciennes des glandes surrénales.

OBSERVATION II

(Malade observée dans le service de
M. le professeur A. Robin.)

Marie K..., dix-neuf ans et trois mois, infirmière à l'hospice de Saint-Maurice, entre à l'hôpital Beaujon, salle Gübler, lit n° 12, le 13 janvier 1912. Elle se plaint de troubles digestifs et d'une asthénie croissante. Les parents sont bien portants, Elle a quatre frères ou sœurs bien portants.

Né à Paris, le sujet a toujours été maladif. Étant toute petite (elle ne peut préciser l'âge) elle a eu des panaris multiples, notamment à la main gauche dont les doigts sont déformés. Il semble s'être agi là de panaris à répétition, sans doute d'origine bacillaire. La malade s'enrhumait facilement tous les hivers ; mais elle n'a pas présenté à cette époque d'accidents de tuberculose pulmonaire.

Elle dit n'avoir jamais eu de fièvre éruptive. Les règles, apparues à l'âge de treize ans, sont restées régulières quoique très peu abondantes jusqu'en juillet 1911. Depuis cette époque la malade n'a perdu que deux fois. Aucun passé génital.

C'est à l'âge de treize ans, il y a six ans, qu'elle rapporte le début de la maladie actuelle. Une de ses amies l'avertit que sa peau devient brune. Les poils n'apparaissent pas sur le corps.

La santé est restée relativement bonne pendant longtemps, sans troubles digestifs, permettant à cette jeune fille de remplir son métier fatigant d'infirmière. Parfois seulement elle souffrait d'assez violents maux de tête, mais la fatigue dont elle se plaint actuellement n'est apparue que depuis peu.

Actuellement nous sommes en présence d'une jeune fille intelligente répondant bien aux questions, tout en présentant un défaut de prononciation assez accentué.

Ce qui nous frappe d'emblée, c'est la pigmentation anormale de ses téguments : nous y reviendrons tout à l'heure.

Ce dont la malade se plaint surtout, c'est de l'asthénie qui est extrême et l'a obligée de cesser son métier d'infirmière. Elle ne s'est définitivement alitée qu'il y a cinq jours. Actuellement les moindres mouvements sont pénibles. Aux questions posées, elle répond d'une façon intelligente, mais avec une voix lente, monotone, comme ennuyée. On peut dire qu'elle n'a pas la force de se nourrir : d'ailleurs elle vomit à peu près tout le peu qu'elle arrive à ingurgiter, malgré ses dires (c'est du reste la raison pour laquelle le Dr Marchand avait adressé cette malade dans le service).

Il n'y a pas de troubles intestinaux : les selles ont leur aspect normal.

La malade ne tousse pas, ne crache pas, elle ne transpire pas la nuit et ne présente pas d'amaigrissement notable en apparence. Toutefois elle dit avoir beaucoup maigri vers l'âge de quinze ans, puis avoir engraisé peu à peu.

Pas d'essoufflement ni de palpitation.

Nous avons signalé l'arrêt absolu des menstrues.

La malade n'éprouve pas de douleurs, pas de céphalée actuellement. Les nuits sont bonnes, sans cauchemars. Il n'y a rien à noter du côté des organes des sens, la vue et l'ouïe sont normales.

Notons ici que la malade est très frileuse, se plaignant constamment du froid; cette cryesthésie a augmenté depuis peu et lui procure surtout aux extrémités des sensations très pénibles.

Mais ce qui la tourmente le plus, c'est la sensation de fatigue qui est extrême. Depuis un mois, elle a dû interrompre complètement les soins qu'elle donnait à ses malades. Et pourtant le lendemain de son entrée à l'hôpital, elle a pu rester levée une grande partie de la journée. Il semble que son état se rapproche plutôt de la torpeur que de l'asthénie à proprement parler.

L'inspection nous montre un aspect particulier de la face. Le facies est hébété; la peau du front et du menton est sillonnée de petites rides fines. Les pommettes rosées, les lèvres violacées contrastent avec la teinte bistre du reste du visage, surtout accusée au niveau du cou, sur les ailes du nez. Sur la joue droite existe une cicatrice en fer à cheval de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. La malade dit avoir eu un abcès il y a trois ans; mais l'aspect actuel violacé, sucre d'orge fait plutôt penser à un loup.

A la face interne de la lèvre supérieure, il existe sur la ligne médiane une tache brunâtre; la face interne des joues ne présente rien d'anormal. Mais au niveau de

l'insertion de quatre ou cinq dents, il existe le long des gencives une bande grisâtre très pigmentée. La voûte palatine est un peu ogivale ; mais les dents sont normalement implantées, ne présentant pas de traces de carie, et il n'y a pas lieu de soupçonner la syphilis héréditaire.

Les seins sont bien développés, fermes. L'aréole et le mamelon sont normaux. La pigmentation très marquée mais uniforme, sur le cou, est moins accusée sur le thorax. Le mamelon notamment n'est pas pigmenté.

Les aisselles, les plis de flexion des membres supérieurs, le tiers inférieur des bras et l'avant bras sont très pigmentés. Au contraire la région supérieure des bras est presque normale. Il ne semble pas que cette hyperpigmentation soit en rapport avec des zones normalement découvertes. Sur l'épaule gauche à la partie postérieure et sur la face postérieure du quart supérieur du bras gauche, il existe de nombreuses petites taches brunâtres ; à droite ces taches sont moins nombreuses mais plus étendues. A la partie moyenne du bras droit, sur la face externe, la peau, sur une longueur de 4 centimètres, prend un aspect cicatriciel et mou, dépigmenté : ce serait la trace d'une pustule vaccinale (?).

La main gauche présente un peu de mélanodermie à la face dorsale : le pouce, l'index et le médus sont normaux. L'annulaire et le petit doigt sont au contraire déformés à la suite de panaris récidivants ; à l'annulaire, la deuxième phalange est remplacée par un petit os globuleux informe ; au cinquième droit, l'articulation phalango-phalanginienne est très augmentée de volume et aukylosée en flexion. Sous cette réserve, les articulations

sont remarquablement mobiles et les mouvements sont très étendus non seulement dans le sens de la flexion, mais encore dans celui de l'extension.

Les mêmes lésions ne sont qu'ébauchées au médius de la main droite : celle-ci est presque normale. L'articulation phalango-phalangienne du troisième doigt est un peu globuleuse. Il existe à la face palmaire de la seconde phalange du pouce une cicatrice étoilée.

Sur l'abdomen, surtout à la région des flancs, la pigmentation est très marquée. A la partie moyenne du flanc droit il existe au milieu d'une tache de mélanodermie une zone très nettement hypopigmentée à bords nettement séparés.

Le pubis est glabre et présente un aspect infantile. Les membres inférieurs sont bien développés : la pigmentation très marquée sur les genoux. Il existe au niveau du tiers supérieur de la jambe droite, sur la face externe une cicatrice arrondie de la grandeur d'une pièce de un franc, limitée par une bande noirâtre circulaire.

Sur la fesse droite se voit une autre cicatrice d'aspect analogue : légèrement saillante, en forme de cœur de carte à jouer, elle est également entourée d'une zone d'hyperpigmentation dont la coloration est intense. Sur les deux fesses il existe de plus une éruption papuleuse un peu bistrée et recouverte de croûtelles. Certains éléments sont desséchés, cicatriciels, entourés d'une zone hyperpigmentée.

L'état des phanères doit être mentionné à côté de ces lésions de la peau.

Les ongles sont intacts, aussi bien aux pieds qu'aux mains.

Les cheveux sont abondants ; mais ils ont un aspect laineux et sans éclat ; ils ont toujours été très fins, dit la malade que rien n'a frappé de ce côté.

Les sourcils sont peu développés sur toute leur étendue. Le sourcil gauche est à peine visible.

Les cils sont conservés. Pas de poils sur le menton.

Les aisselles sont absolument glabres. Le corps ne présente aucun poil, sauf au niveau du pubis où il y a quelques très rares poils, longs, fins et clair semés.

L'examen de l'appareil digestif ne donne que peu de renseignements. Il n'y a rien de particulier à signaler du côté de l'estomac et de l'intestin. Notons que nous n'avons jamais pu faire aucune recherche suivie au point de vue du chimisme gastrique.

Nous n'avons jamais pu étudier les échanges nutritifs car jamais nous n'avons pu mettre la malade en état d'équilibre nutritif. L'anorexie est en effet très prononcée (et ce sont justement les aliments proposés qui déplaisent le plus). C'est à peine si la malade prend un peu de lait : un demi litre par jour, du chocolat et de la salade. Enfin les vomissements viennent contrarier toutes nos explorations.

Le foie est normal ; la rate paraît légèrement augmentée de volume.

En ce qui concerne l'appareil respiratoire, l'examen des fosses sus-épineuses ne montre aucun amaigrissement. La percussion ne permet de distinguer aucune différence de sonorité. Le murmure vésiculaire est normal, un peu plus faible, à droite qu'à gauche.

Notons cependant, et c'est là un signe peu connu que

nous avons retrouvé chez beaucoup d'adultes soupçonnés de bacillose, que les bruits du cœur sont transmis aux deux sommets où on les entend facilement. Ce serait un signe précoce d'induration du parenchyme pulmonaire (Sourdel).

Les bruits du cœur sont normaux : il n'y a pas de lésion orificielle.

Le pouls oscille entre 92 et 112. Il est petit, mou, régulier. La pression maxima évaluée avec l'appareil d'Amblard atteint 105. La pression minima oscille au tour de 70 ; elle est difficile à apprécier, car les oscillations de l'aiguille n'ont qu'une faible amplitude.

La région rénale n'est pas douloureuse. Le rein droit n'est pas abaissé. Les urines sont peu abondantes : 700 à 750 centimètres cubes ; elles contiennent des traces d'albumine.

L'exploration du système nerveux ne donne que des renseignements peu intéressants. La force musculaire est bien conservée. Les réflexes patellaire et archilléen sont très diminués. De même pour les réflexes tendineux ou osseux du membre supérieur. Les réflexes cutanés sont bien conservés. L'excitation de la plante du pied détermine la flexion du gros orteil. Les réflexes abdominaux sont conservés. La sensibilité est partout intacte.

Les organes des sens sont normaux.

Signalons enfin le volume en apparence normal du corps thyroïde, perceptible pendant les mouvements de déglutition.

18 janvier. Depuis son entrée, l'état de la malade s'est aggravé : l'asthénie du début augmente de jour en jour :

la malade n'a même plus la force de se lever. Sans les soins continuels dont elle est l'objet, elle resterait dans un état de malpropreté repoussante. Confinée au lit, elle passe la majeure partie de son temps à sommeiller, indifférente à tout ce qui se passe autour d'elle, ne répondant que par monosyllabes aux questions qu'on lui pose.

25 janvier. — L'état général est toujours le même. Mais les rares éléments papuloso-croûteux que nous avons signalé au niveau des fesses tendent à gagner le reste du corps qui est couvert de papules rosées, saillantes, de la grosseur d'une lentille, s'effaçant incomplètement par la pression. On dirait des syphilides papuleuses. L'aspect de ces papules jambonnées qui se détachent sur le fond uniformément bistre de la peau est très spécial.

26 janvier. — Au matin, nous décidons la malade à se lever pour en prendre une photographie en couleurs. Malgré l'aide et les soutiens, cette opération la fatigue beaucoup.

Le soir à 6 heures, la malade meurt subitement d'une façon passée inaperçue, sans que rien ait pu faire prévoir une issue aussi rapide.

L'AUTOPSIE a été pratiquée trente-huit heures après la mort dans de bonnes conditions.

En enlevant le gril costal, nous sommes immédiatement frappés par l'existence d'un gros *thymus* aplati, de la largeur d'une pièce de cinq francs, et dont le poids est de 16 grammes.

Les poumons sont absolument normaux. A peine y a-t-il un peu de congestion bilatérale des sommets.

Le péricarde est normal. Le cœur présente un léger rétrécissement de l'orifice mitral qui admet seulement le petit doigt.

Le foie un peu volumineux pèse 1.550 grammes ; il est congestionné. La rate est de volume et de consistance normaux.

Les reins sont de volume normal. Ils sont surmontés de *deux capsules surrénales énormes* qui ont gardé leur forme normale de pyramide à trois pans avec une base rénale.

Elles ont le volume d'une orange, adhérant aux tissus voisins ; mais surtout au rein gauche. Il est impossible, de ce côté, de séparer les deux organes sans léser l'un ou l'autre. C'est en l'essayant, que nous voyons la coque surrénalienne se déchirer et laisser échapper du pus blanc jaunâtre, grumelleux, caractéristique de la nature tuberculeuse de la lésion. D'ailleurs la surrénale droite est fluctuante, et nous verrons dans un instant que les deux glandes sont réduites à l'état de coque fibreuse pleine de tubercules caséifiés ici, ramollis là encore solides.

La capsule du rein gauche est envahie par le processus tuberculeux. Et le pôle supérieur du rein, dans sa partie interne, est lui-même infiltré, donnant à la surface de section de la coupe un aspect très spécial.

Le *Pancréas* est nettement hypertrophié (175 gr.), dans la région de la queue, notamment, qui est presque aussi volumineuse que la tête. Le tissu glandulaire est ferme, résistant, donnant une coupe nette. Il paraît remarquablement conservé, étant donné que l'autopsie a lieu trente-huit heures après la mort.

Il existe dans la région pylorique, et le long du mésent-

tère de nombreux ganglions. Les uns ont l'aspect de ganglions tuberculeux ; les autres semblent le résultat d'infections banales. Le péritoine et l'intestin ne présentent pas de lésions.

Les ovaires sont de volume normal. L'ovaire droit est le siège d'un petit kyste. Il est plus dur que le gauche et semble un peu scléreux.

Pour compléter l'autopsie, nous avons prélevé les autres glandes endocrines. Le corps thyroïde nous a paru normal. Nous avons trouvé à droite, le long de la thyroïdienne inférieure une *parathyroïde* augmentée de volume, de la grosseur d'un pois environ.

L'*hypophyse* pèse 2 grammes : elle est un peu augmentée de volume.

En résumé : s'il est vrai que les lésions les plus frappants sont celles — très prononcées — des glandes surrénales, il n'en existe pas moins, macroscopiquement déjà, d'autres altérations du système endocrine.

Celles-ci sont encore plus appréciables au microscope.

HISTOLOGIE (I)

Signalons d'abord l'absence de toute trace de tuberculose aussi bien dans les coupes du poumon que dans celles des ganglions trachéobronchiques. Les coupes du myocarde ne présentent rien de remarquable.

Le *Foie* présente des lésions histologiques beaucoup

1. Nous tenons à remercier ici notre collègue et ami Sourdel qui a bien voulu mettre sa compétence à notre disposition pour nous aider dans l'interprétation de certaines coupes.

plus marquées que l'examen macroscopique n'aurait pu le faire soupçonner. La congestion, appréciable à première vue est intense : il existe des hémorragies interstitielles très étendues, et ces lésions se retrouvent dans les différents points de la glande, où l'on voit les travées hépatiques absolument dissociées par les globules rouges. Cette infiltration sanguine est disséminée : elle est moins marquée autout des espaces de Kiernan qu'à la périphérie du lobule. Il semble que ce soit immédiatement au voisinage de la veine sushépatique qu'elle soit le plus marquée.

Le tissu conjonctif est un peu hypertrophié. Les espaces de Kiernan sont volumineux, et l'on y distingue des fibres ondulées assez abondantes entourant les différents organes.

Par endroits, il s'en détache un fin chevelu qui pénètre plus ou moins le lobule, mais jamais très profondément.

Dans cet espace de Kiernan, les canaux hépatiques ainsi que les artérioles hépatiques sont normaux. Les rameaux porte sont très dilatés ; en certains points, ils renferment un réticulum fibrineux qui englobe des polynucléaires.

Dans les préparations qui correspondent à la face inférieure du lobe droit, il semble y avoir un début d'envahissement du parenchyme par la tuberculose, du fait du voisinage de la capsule surrénale sous-jacente. On trouve dans cette zone quelques noyaux inflammatoires formés de petites cellules rondes, et qui existent aussi bien dans le parenchyme hépatique que dans les espaces fortes.

Quant aux cellules hépatiques, elles sont en général

bien conservées ; le noyau est bien coloré ; le protoplasma ne contient pas de vacuoles, pas de graisse et très peu de glycogène.

Les reins. — Nous avons coupé la région du rein gauche qui est intimement adhérente à la glande surrénale.

La capsule du rein se montre très épaisse, formée de fibres conjonctives très serrées, enserrant des vaisseaux très dilatés, et dissociées ça et là par des îlots d'infiltration embryonnaire.

De part et d'autre de cette zone où les lésions sont les plus apparentes, l'épaisseur de la capsule décroît progressivement. Les amas lymphocytaires disparaissent de même. Ceux qui se voient encore sont formés de cellules rondes parmi lesquelles se montrent quelques polynucléaires. Ils sont centrés par de grosses veines. Il semble donc que nous ayons affaire à un processus d'inflammation subaigu, plutôt que simplement chronique.

Nous avons rencontré dans la capsule du rein quelques amas arrondis de cellules volumineuses à noyau allongé occupant le centre et présentant un réseau de chromatine bien apparent, à protoplasma clair, sans vacuoles. La disposition de ces éléments est concentrique, en bulbe d'oignon, et l'aspect est celui d'un globe épidermique. Nous signalons le fait sans l'interpréter.

Quand nous aurons dit encore avoir rencontré quelques grosses cellules à aspect de macrophages et d'autres éléments à noyau très pâle avec un nucléole très visible, nous en aurons fini avec la description histologique de

cette région intermédiaire réno-surrénalienne gauche.

Remarquons, fait singulier, l'absence de cellules géantes.

Le parenchyme rénal gauche sous-jacent au point d'adhérence est très altéré. Dans la zone périphérique, il est impossible de reconnaître la structure normale. La zone glomérulaire est remplacée par du tissu amorphe, formé surtout de petites cellules rondes plus ou moins tassées les unes contre les autres, se présentant tantôt réunies en follicules, tantôt disséminées dans un tissu fibreux assez abondant.

Peu à peu à mesure qu'on s'éloigne de la capsule, la structure caractéristique reparaît.

Les glomérules sont plus ou moins altérés : en certains points leurs cavités sont déshabitées. Plus rarement le peloton glomérulaire est transformé en bloc fibreux. En général on observe seulement un épaissement de la capsule de Bowmann et une rétraction du glomérule. Les parois des vaisseaux sont épaissies. En certains points ceux-ci sont le centre d'essaims lymphocytiques. Dans tout l'organe, ici, comme dans le foie, il existe une congestion intense, si bien que les tubes urinifères, sont, sur la coupe, séparés les uns des autres par des globules rouges.

Mais les éléments qui tapissent les tubes sont bien conservés et ne présentent pas d'altérations notables.

En dehors des lésions diffuses de congestion passive analogues à celles que nous avons trouvées au niveau du foie, et qui existent aussi bien à droite qu'à gauche, la seule lésion à retenir est la lésion de voisinage qui existe du fait de l'altération de la glande surrénale gauche.

Les *glandes surrénales*. — Elles sont en effet le siège d'altérations énormes. Nous avons déjà dit qu'elles étaient réduites à une coque fibreuse renfermant des tubercules ramollis. Nous avons pratiqué des coupes de cette coque fibreuse en différents points, de préférence dans la zone où son épaisseur est maxima. De chaque côté nous avons préparé six fragments éloignés les uns des autres. Et la structure des coupes de ces fragments représente, aux différents stades de son évolution, la structure du tissu tuberculeux.

Tantôt nous sommes en présence d'un tissu fibreux, serré, renfermant dans l'interstice de ses fibres de nombreux tubercules, avec leur aspect classique : cellule géante au centre, tout autour amas de lymphocytes.

Tantôt le tissu conjonctif est plus abondant encore et ne renferme que des cellules géantes. Ailleurs encore toute structure a disparu : on ne voit qu'un tissu amorphe, non organisé, entouré de petites cellules. Cette matière caséuse peut renfermer des globules rouges et de la fibrine.

En dehors de ces aspects que l'on retrouve sur toutes les préparations, il est d'autres éléments que nous n'avons constaté que sur certaines.

C'est ainsi que sur la préparation n° 3 de la glande surrénale droite nous avons rencontré des cellules plus volumineuses avec un petit noyau central picnotique et un protoplasma homogène nettement acidophile.

D'autres éléments ont un noyau plus volumineux, plus clair, en général rejeté à la périphérie de la cellule, et laissant voir un réseau chromatique net, Peut-être repré-

sentent-ils la même forme que les précédents, mais au stade de vie. Leur aspect général est celui d'un gros macrophage.

Dans la préparation n° 4 du même côté, nous avons trouvé un assez grand nombre de cellules volumineuses à protoplasma foncé, ressemblant à de volumineuses cellules chromaffines.

Dans la préparation numéro 1 de la glande surrénale gauche, à l'intérieur d'un tubercule, nous avons trouvé, en un point seulement, une vingtaine de grosses cellules d'aspect granité, à contours mal limités, avec un noyau dont la chromatine paraît condensée à la périphérie et qui renferme un nucléole plus sombre. Cet aspect est surtout visible sur les préparations colorées avec le Van Giesen : sur les préparations colorées à l'hémateine-éosine ou par la méthode de Dominici, à l'éosine-bleu, il n'apparaît que très atténué.

En résumé la glande est totalement détruite. Ça et là on retrouve quelques éléments bizarres, difficiles à interpréter. Mais on peut dire que l'organe est complètement supprimé, au point de vue fonctionnel : les surrénales sont transformées en un bloc de substance caséreuse entouré d'une coque fibreuse.

Les autres glandes endocrines sont loin de présenter des lésions aussi profondes. Toute cependant ont plus ou moins réagi.

Un des faits les plus remarquables est la persistance ou la reviviscence du *Thymus*. Celui-ci est formé d'un tissu conjonctif lâche qui enserme des amas plus ou moins volumineux de cellules lymphocytiques. L'aspect est celui d'un ganglion lymphatique.

Au milieu de ce tissu uniforme, on trouve des corpuscules de Hassal. Ceux-ci ont leur aspect normal, formés de cellules aplaties, disposées concentriquement, les plus externes ayant tendance à s'exfolier comme les écailles périphériques d'une bulbe d'oignon. Sur notre préparation qui représente la totalité de la largeur du Thymus, nous avons compté 57 corpuscules de Hassal.

A coté de ces éléments normaux, il y en a d'autres qui présentent certaines particularités. Quelques corpuscules sont entourés d'une couronne de grosse cellules à noyau allongé, clair. Ailleurs c'est au centre même du corpuscule que l'on retrouve cette grosse cellule. Il est difficile de dire s'il s'agit là d'un phénomène d'augmentation ou de régression de l'organe.

D'autres éléments paraissent dégénérés. Il n'y a pas de cellules distinctes, mais un magma dans lequel se voient quelques noyaux,

Les vaisseaux sont dilatés : ils forment sur notre préparation des amas jaunâtres au milieu des quels se détachent des leucocytes.

Le corps thyroïde. — Nous avons dit qu'il est de volume normal. Les vésicules sont bourrées de colloïde vivement colorée en violet ou en rose par l'hématéine-éosine. En certains points la matière colloïde est fragmentée. Au milieu se trouvent quelques éléments cellulaires : ce sont sans doute des cellules disquamées. Nous n'avons pas retrouvé les éléments décrits par MM. Faure-Beaulien, Villaret et Sourdel.

L'épithélium qui tapisse les vésicules est normal formé de cellules basses avec un noyau central. Par places, il prolifère, forme des éperons qui pénètrent la colloïde. Il

y a donc tendance à l'aspect adénomateux. En d'autres points, on voit même en pleine substance colloïde des bandes de cellules, continues, disposées sur une seule rangée et parfois jetées comme un pont d'un éperon à l'autre. Il est vrai que ces bandes de cellules semblent, pour quelques-unes d'entre elles, n'être que le vestige d'une lobulation primitive, deux vésicules voisines s'étant réunies en une seule.

L'aspect est le même sur les préparations de chacun des lobes et de l'isthme.

Ici comme dans tous les organes, les vaisseaux sont dilatés : il existe quelques hémorragies interstitielles.

La Parathyroïde inférieure droite. — Elle était très augmentée de volume.

De la capsule, très mince, on voit partir un fin réticulum fibreux qui circonscrit des alvéoles. Dans ces alvéoles se trouvent plusieurs éléments : ce sont des cellules polyédriques à gros noyaux clairs, analogues à celles qui forment seules les parathyroïdes des enfants. Elles se disposent en cordons entre lesquels se trouvent intercalés d'autres éléments plus petits à contours nets, ayant fortement fixé les matières colorantes, à noyau foncé, beaucoup plus petits que ceux des cellules précédentes.

Quoique ne présentant pas une affinité très marquée pour l'éosine, il semble cependant que ces éléments soient les cellules chromophyles ou oxyphiles décrites normalement chez l'adulte.

Enfin il existe des cellules très foncées à noyau plus foncé encore, nettement basophiles.

En dehors des éléments cellulaires, rarement à l'inté-

rieur des cellules il existe de petits amas de substance colloïde. Cette substance colloïde se présente sous deux aspects différents. Tantôt elle forme des amas homogènes, uniformément teintés en violet. Tantôt ce sont des amas de colloïde granuleux, basophile.

En certains points, on trouve au milieu de ces amas des traces de noyaux. Et on peut saisir tous les intermédiaires entre les cellules très fortement colorées dont nous avons parlé au début et ces amas de colloïde amorphe.

Les capillaires sont nombreux, très dilatés, rempli de globules rouges.

L'hypophyse. — Elle présentait un volume normal. Le lobe antérieur contient très peu de cellules éosinophiles. Les cellules basophiles sont presque toutes foncées, à protoplasma granuleux bien limité, avec un noyau plus foncé qui tranche sur le reste de la cellule. Les capillaires sont dilatés et ont laissé essaimer des globules rouges qui dissocient les éléments glandulaires.

Les cellules claires, chromophobes, cellules principales de quelques auteurs sont en très petit nombre. Au milieu de l'organe elles forment un amas peu volumineux qui est nettement séparé du reste de la glande. Leur noyau est énorme, ce qui donne à ces cellules un aspect exubérant.

Il existe que très peu de substance colloïde, celle-ci forme de petites boules extra-cellulaires.

A la limite du lobe glandulaire et du lobe nerveux, dans la zone intermédiaire, les éléments tendent à prendre une disposition plus franchement lobulée. Mais on ne rencontre pas de ces grosses vésicules tapissées d'un

épithélium prismatique, bourrées de colloïde, que l'on rencontre d'ordinaire

Rien à dire du lobe nerveux, si ce n'est que les cellules y sont surchargées de pigment.

Le Pancréas. — Nous avait frappé macroscopiquement, par son hypertrophie. Histologiquement, disons de suite que la glande à sécrétion externe paraît absolument normale. La seule chose qui frappe, c'est le bon état de conservation des éléments sur ce pancréas d'une femme dont la mort remonte à trente-huit heures.

Mais les îlots de Langerhans sont remarquablement hypertrophiés : ils sont aussi nombreux et aussi distincts que sur un pancréas de souris. Nous en avons compté jusqu'à 8 dans le champ du microscope avec l'objectif Zeiss n° 6. Les cellules qui forment les cordons sont claires, mal colorées, parfois chargées de granulation ; le noyau est volumineux, riche en chromatine.

Par son développement, le tissu langerhansien comprime par endroits les cavités sécrétantes, si bien que l'aspect clair des îlots est rendu plus visible par l'aspect foncé du tissu immédiatement adjacent.

Signalons encore une particularité intéressante : en quelques points l'îlot de Langerhans est entouré d'une couronne de globules rouges et en un point de la circonférence, il est possible de distinguer un endothélioma vasculaire. Nous nous contentons de signaler ce fait sans chercher à l'interpréter.

Enfin, au niveau de la tête du pancréas, les acini glandulaires prennent une disposition spéciale rappelant les aspects décrits par Lagnesse qui en fait des formes de transition entre les deux ordres de tissus.

En somme le pancréas a tendance à se transformer en un vaste flot de Langerhans.

Les ovaires. — Ils sont à peu près normaux. Il existe dans la zone périphérique des ovisacs, en assez grande quantité, aux différents stades de leur évolution, disséminés dans un riche tissu cellulaire.

Au centre, le tissu fibreux paraît s'être condensé ; formant un placard volumineux, siège d'hémorragies abondantes.

En résumé l'anatomie pathologique et l'histologie nous montrent des lésions extrêmes des glandes surrénales qui n'existent plus fonctionnellement. Des lésions aussi profondes sont des lésions anciennes.

Essayons maintenant de mettre en relief les considérations intéressantes qui se dégagent des faits que nous venons d'envisager, tant en ce qui concerne les glandes surrénales qu'en ce qui concerne les autres glandes à sécrétion interne.

Les lésions des glandes surrénales constituent un véritable abcès froid de ces organes, forme que Milhit dans une revue générale récente (février 1912) considère comme « extrêmement rare ».

Chez notre malade, il faut signaler encore la bilatéralité des lésions, cette bilatéralité d'un même stade lésionnel étant elle-même rare. De même que les adénomes doubles des glandes surrénales sont rares, — de même, on a rarement signalé de pareilles formes abcédées doubles.

Il s'agit donc ici, à n'en pas douter, d'une tuber-

culose primitive des glandes surrénales. Inutile de dire qu'étant donné le degré des altérations, il est impossible, au point de vue de l'hystogénèse, de savoir par où a commencé la lésion.

Les glandes surrénales sont les seuls organes où nous ayons constaté de la tuberculose. Il y a un contraste frappant entre l'état très avancé de cette tuberculose surrénale et l'absence de tuberculose dans tous les autres organes. Nous n'en avons retrouvé de traces ni dans les poumons, ni dans les ganglions, ni au péritoine, ni dans les os.

La lésion surrénale est donc primitive, et les autres altérations organiques peuvent raisonnablement être considérées comme étant sous leur dépendance.

Sans doute nous avons rencontré dans tous les organes : foie et rein surtout, un certain degré de congestion passive, que l'on peut mettre sur le compte de la légère lésion valvulaire constatée. Mais les seules lésions dont nous cherchions à faire état sont celles des glandes vasculaires sanguines.

Et l'on peut dire que, dans l'histoire des syndrômes pluri-glandulaires, notre observation a la valeur d'une expérience.

Voyons en effet comment a réagi le système endocrinique à la suppression fonctionnelle et anatomique totales d'un de ses éléments constituants.

Ici encore, comme dans les observations anté-

rieurement publiées, l'anatomie pathologique ne répond pas absolument à la clinique.

Il est en particulier remarquable de constater l'intégrité des ovaires chez cette malade qui n'était pour ainsi dire plus réglée depuis six ans déjà. Ne peut-on pas admettre alors que c'est la suppression d'une excitation à point de départ surrénal, normalement exercée sur l'ovaire pour en assurer le fonctionnement régulier, qui a entraîné la disparition de la menstruation. Et ne serait-ce pas alors une confirmation de l'existence de ces hormones conçues et décrites par Starling?

L'hypophyse peut être de même considérée comme à peu près normale. A peine peut-on supposer, étant donnée la petite quantité de substance colloïde, un hypofonctionnement de cet organe si tant est que la fonction colloïdopoiétique puisse être considérée comme le critérium de l'activité de la glande.

Beaucoup plus intéressantes sont les anomalies du corps thyroïde, et surtout de la parathyroïde du pancréas et du thymus. Ces anomalies paraissent se caractériser essentiellement par une hypertrophie ou un hyperfonctionnement de ces organes : hypertrophie constatable macroscopiquement (persistance anormale du thymus, augmentation du volume normal de la parathyroïde, du pancréas), hyperfonctionnement constatable microscopiquement (pancréas bourré d'îlots de Langerhans.)

Si bien que, avec Claude et Gougerot, qui, dans une revue générale toute récente (*Gazette des hôpitaux* juin 1912), ont classé les syndrômes pluri-glandulaires dont ils ont, les premiers, conçu, puis prouvé l'existence, nous pouvons rattacher notre observation à la cinquième forme décrite par ces auteurs : « Syndrômes pluri-glandulaires de balancement : hyperfonctionnement compensateur d'hypofonctionnement, goître exophtalmique consécutif d'hypoovarie, etc. ».

En effet le corps thyroïde présente des lésions adénomateuses qu'il est habituel de rattacher à l'hyperfonctionnement de la glande.

La parathyroïde droite que nous avons prélevée atteint sept ou huit fois le volume d'une parathyroïde normale ; elle n'est pas constituée par du tissu scléreux, ne présente en aucun point de dégénérescence graisseuse. Son hypertrophie se présente donc bien comme une hypertrophie active, portant sur les éléments nobles. Et l'on est autorisé à considérer sa fonction comme conservée, ou mieux exagérée.

Le pancréas présentait déjà un aspect macroscopique exubérant, anormal. La consistance était beaucoup plus dure que normalement son état de conservation beaucoup meilleur, et son aspect rosé à la coupe était vraiment séduisant.

C'est à l'examen histologique que l'anomalie se montre surtout intéressante : en effet l'hypertrophie ne porte pas sur le système sécrétion

externe, puisque, comme nous l'avons vu, les acini-glandulaires sont refoulés, comprimés, les cellules petites, ratatinées, et leur disposition acineuse disparue même par endroits. Et combien il est intéressant d'opposer à cette atrophie l'exubérance remarquable des îlots de Langerhans. Ceux-ci, avons-nous dit, présentent des limites nettes, se détachent sur les tissus avoisinants, sont beaucoup plus nombreux que normalement. C'est assez pour pouvoir affirmer l'hyperfonctionnement du système pancréatique à sécrétion interne.

Il ne nous reste plus à considérer que le thymus. Celui-ci, non seulement persiste chez une femme de vingt ans, fait absolument anomal ; mais encore est très volumineux.

Ici, il ne s'agit pas non plus d'une hypertrophie fonction de dégénérescence, puisque les préparations montrent les éléments caractéristiques de la glande.

La persistance du thymus est un fait connu au cours de la maladie d'Addisson. Il a été signalé par d'Élnitz (*Journal médical français*, 15 mars 1912) notamment. Mais les auteurs n'ont vu là qu'une simple coïncidence et n'ont pas tiré, semble-t-il, de cette constatation toutes les conclusions qu'elle peut autoriser.

Il nous semble, en particulier, légitime de rattacher la mort subite de notre malade à cette hypertrophie du thymus.

La mort subite au cours de la maladie d'Addison est un fait connu depuis longtemps. Le professeur Achard rapporte (Société médicale des hôpitaux, 1900), l'observation d'une malade de dix-huit ans et demi, morte subitement, et qui ne présentait de son vivant, que des troubles menstruels, des palpitations, des crises d'asthénie, des douleurs fulgurantes dans les jambes, et des mouvements spasmodiques de la face. Cette malade, dans les antécédents de laquelle on retrouve des signes évidents de tuberculose, avait présenté à une certaine époque des troubles gastro-intestinaux très marqués, des vomissements verdâtres, et mourait subitement. M. Achard insiste sur ce fait que jamais elle ne présenta de mélanodermie.

C'est en somme le seul caractère important qui distingue cette observation de la nôtre, à laquelle elle ressemble presque en tout point.

Or, chez cette malade morte subitement, comme la nôtre, il n'y avait que des lésions bilatérales, des glandes surrénales qui, dit le professeur Achard, « étaient formées d'une poche scléreuse renfermant un magma caséux ». Il est signalé que les poumons sont indemnes, qu'on retrouve seulement, comme dans notre observation, quelques ganglions hypertrophiés. Le système nerveux était normal en toutes ses parties.

Il n'est pas fait mention, et c'est regrettable, des autres glandes à sécrétion interne, et Achard expliquant la mort subite suppose que la malade,

arrivée à un état de dépression extrême, n'a pas été capable de supporter une intoxication surajoutée, intoxication à laquelle on peut attribuer les vomissements et les troubles intestinaux que l'on avait constatés la veille de la mort.

Etant donnée l'histoire clinique et les constatations anatomiques relatées chez notre malade nous pensons bien plutôt qu'il y a lieu de rattacher la mort subite à l'hypertrophie du thymus qui existait.

On sait en effet que l'hypertrophie du thymus est une cause fréquente de mort subite. C'est une notion de clinique presque courante dans la pratique des maladies infantiles. Dans ces cas, on tend à admettre que c'est par action mécanique qu'agit le thymus hypertrophié, d'autant plus facilement que ce thymus hypertrophié peut subir des poussées congestives qui augmentent beaucoup son volume. La mort subite qui reconnaît une telle étiologie peut être la terminaison d'une forme clinique révélée déjà par des manifestations variables ; elle peut aussi n'avoir été précédée d'aucun symptôme. Elle est alors provoquée par les causes les plus différentes, au premier rang desquelles il est classique de citer la trachéotomie, le tubage, l'injection de sérum anti-diphtérique, un mouvement brusque de la tête en arrière.

Chez notre malade, il est indéniable que l'état d'asthénie très marquée dans lequel elle se trouvait la prédisposait, sous une influence minime aux accidents les plus graves.

Mais il nous paraît raisonnable, en présence de cette hypertrophie du thymus, d'attribuer à cette hypertrophie le rôle essentiel dans la pathogénie de la mort subite, accident que la fatigue de l'examen imposé le matin même a peut-être contribué à provoquer.

OBSERVATION III

M^{me} Du..., soixante-deux ans.

Née à Angers, ayant toute sa famille originaire de Nantes ou de Saumur.

Les parents sont bien portants. Mais sa mère est porteuse d'un goître volumineux qui s'est développé après la naissance de notre malade.

Celle-ci n'a ni frère ni sœur.

Son enfance ne présente rien d'intéressant à signaler. Elle a été réglée à quatorze ans, mariée à seize ans et demi et veuve à vingt ans. Elle a eu deux enfants qui sont tous deux bien portants.

D'un second mariage contracté à vingt-six ans, elle a eu six enfants dont trois sont encore vivants. Les trois premiers sont mort : à neuf jours, un mois et quatre mois, (diarrhée infantile). Les trois derniers (dont deux jumeaux) sont deux garçons et une fille. Les deux garçons sont bien portants.

La fille a eu un fils mort à dix-huit mois de méningite, puis un accouchement gémellaire. De ces deux jumeaux le garçon est mort-né (circulaire du cordon) ; la fille a actuellement deux ans et demi et se porte bien. La mère

de ces enfants, la fille de notre malade a présenté un goître après la naissance des jumeaux.

Antécédents personnels. — Notre malade présente des troubles dyspeptiques. Depuis vingt-cinq ans elle accuse des crises douloureuses tardives, des vomissements. Elle n'a jamais eu d'hématémèse. Dans ces derniers temps les douleurs d'estomac sont devenues beaucoup plus vives, et on pris un caractère précoce après le repas. C'est le pain qui est l'aliment le plus mal supporté.

Il n'existe pas de troubles intestinaux.

En même temps que ces douleurs gastriques, la malade éprouve une sensation de faiblesse très intense, qui l'a obligée à restreindre peu à peu ses occupations de couturière. Actuellement, elle n'est capable d'aucun effort sérieux ; la moindre tâche la fatigue ; elle est aussitôt essoufflée et ressent des palpitations.

Elle ne tousse pas, mais éprouve une fièvre légère dans la région du sommet droit.

Après le passé génital assez chargé que nous avons rapporté (huit enfants) les règles ont cessé à cinquante-quatre ans. Deux ans après la ménopause ont apparu quelques pertes qui ont duré trois mois. Depuis cinq ans, la malade n'a vu aucune perte.

Actuellement c'est une femme maigre, de petite taille, remuante, bavarde, répondant du reste d'une façon intelligente aux questions.

Ce qui frappe en la regardant, c'est la rétraction des globes oculaires. Les paupières se rejoignent presque par suite de l'enfoncement de l'œil. Au dessous de l'arcade sourcilière, se creuse une dépression profonde. La sécré-

tion lacrymale est conservée ; et même les larmes s'écoulent constamment, sans doute parce que la surface à lubrifier est insuffisante.

Les cheveux sont abondants, gris presque blancs, d'aspect normal. Les sourcils sont très clairsemés dans le tiers externe. La lèvre s'ombre d'une légère moustache.

Le cou est très pigmenté. Et cette pigmentation du cou jointe à l'asthénie dont se plaint la malade nous a immédiatement incités à rechercher les autres signes d'insuffisance surrénale :

Disons de suite que cette pigmentation du cou ne se retrouve que très peu marquée sur le reste du corps, signalons cependant, sur la région épigastrique, des cicatrices de pointes de feu qui se montrent notablement pigmentées. On voit encore sur la face externe des cuisses des petites taches brunes de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50, à contour plus ou moins nettement limité.

Sur la face interne des joues, sur la muqueuse des lèvres, sur la voûte du palais, il existe de très nombreuses taches noires, qui, au niveau de l'implantation des dents forment comme un liseré.

Ces taches sont apparues, au dire de la malade, il y a deux ans environ ; depuis six mois elles ont augmenté de nombre, se sont agrandies, et sont devenues plus foncées.

Le cou est volumineux, et le goître se reconnaît aisément. Le lobe droit du corps thyroïde est nettement hypertrophié. Le lobe gauche l'est aussi, mais à un degré moindre.

Les poils du corps tombent beaucoup en ce moment. Les aisselles et le pubis sont presque complètement dégarnis.

Nous remarquons une atrophie musculaire du bras gauche consécutive à une arthrite chronique de l'épaule qui ; pendant plusieurs mois, à interdit tout mouvement du bras. Actuellement ceux-ci ont reparu.

Enfin l'amaigrissement est tel que la malade d'une taille de 1 m. 55 pèse 44 kilogs.

L'examen de l'appareil respiratoire montre que le poumon gauche est normal. Mais au sommet droit, l'inspiration est rude, saccadée, l'expiration prolongée. Il existe du retentissement de la voix et de la toux ; on n'entend pas de frottements pleuraux ; mais la percussion dénote une légère submatité.

L'auscultation du cœur fait entendre un roulement présystolique et une accentuation du premier bruit. Le poulx bat à 80, régulier, bien frappé. La pression artérielle mesurée à jeun avec l'appareil d'Amblard indique 125 comme maximum, 70 comme minimum.

L'exploration de l'appareil digestif permet d'obtenir la sensation de flot, indice de dilatation, ou tout au moins d'atonie stomacale.

Le volume du foie est normal ; de même celui de la rate.

Il existe quelques œvi vasculaires sur l'abdomen.

Les reins ne sont pas mobiles. Les urines peu abondantes (850) ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le toucher vaginal montre que l'utérus est un peu volumineux. La malade étant très maigre, la main appliquée sur la région hypogastrique donne la sensation d'une tumeur pulsatile qui doit, vraisemblablement et plus sim-

plement être attribuée aux battements de l'aorte qu'on a sous la main.

De cet examen, retenons : la pigmentation de la peau, les taches pigmentaires des lèvres et de la muqueuse buccale, la rétraction remarquable des globes oculaires, l'hypertrophie du corps thyroïde et le goître droit, la chute des poils, et l'asthénie.

C'est dire que notre attention étant attirée sur le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, nous avons interrogé la malade à ce point de vue.

Elle n'accuse pas de sensation de froid, et se plaint surtout de crises d'abattement qui sont si prononcées que parfois la force lui manque de préparer son repas. Bien portante huit jours, elle va voir ces crises survenir, durer trois ou quatre jours, disparaître pour reparaître.

De plus elle a toujours faim et se nourrit abondamment. Cependant elle éprouve un dégoût profond pour la viande de boucherie et se nourrit d'œufs, de volailles, de légumes.

Les selles sont normales. L'épreuve de Schmidt est négative. Le cube de 1 centimètre cube de viande a traversé l'intestin en seize heures ; l'examen histologique a montré une parfaite digestion du noyau des fibres musculaires.

Dans ces derniers temps l'excrétion de l'urine tend à augmenter ; la malade est obligée de se relever deux fois dans la nuit.

La malade ne s'est jamais plainte de céphalée. La vue est très bonne malgré le ptosis apparent dû à la rétraction des globes oculaires. Il existe une légère inégalité pupillaire : la pupille droite est un peu plus ouverte que la

gauche ; la malade n'avait jamais remarqué cette inégalité. Les réactions à la lumière et à l'accomodation sont normales.

9 mars. — La faiblesse a encore augmenté : l'amaigrissement a fait des progrès. La malade pèse 83 livres tout habillée.

Il y a deux jours, elle a éprouvé, à son réveil, la sensation de ne rien voir autour d'elle tout en ayant les yeux ouverts. Cette amaurose passagère qui l'a beaucoup impressionnée aurait duré deux ou trois minutes, puis s'est dissipée progressivement.

En résumé, aux lésions appréciables du corps thyroïde, aux lésions qu'il est légitime de supposer aux glandes surrénales étant donnée la pigmentation, il est possible d'ajouter des lésions du pancréas probables (boulimie, exagération du volume des urines) et peut-être de l'hypophyse (inégalité pupillaire).

Mais il faut bien dire que toutes ces lésions ne se manifestent que par un **complexus morbide** atténué. Il n'y a pas de mélanodermie véritable.

Le goitre ne s'accompagne pas de troubles du poulx ni de tremblement. Les yeux sont rétractés.

Les lésions du pancréas ne seraient que minimales, puisque l'épreuve de Schmidt est négative.

Enfin il est difficile de dire exactement ce qui revient à l'hypophyse dans ce syndrome.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que les glandes à sécrétion interne lésées à des degrés différents peuvent provoquer les symptômes que nous avons rencontrés, symptômes qu'il est classique d'attribuer à leur insuffisance.

CONCLUSIONS

1° A côté de cas-types de maladie d'Addison, il existe des formes anormales caractérisées — par la longue durée de l'évolution, — par une terminaison anormale, — par l'association d'autres symptômes ;

2° Cliniquement ces symptômes surajoutés peuvent être mis sur le compte de lésions des autres glandes endocrines (et notamment du testicule du corps thyroïde de l'hypophyse) qui possèdent peut-être par leur hyperactivité une action en suppléance vis-à-vis de la surrénale insuffisante ;

3° L'anatomie pathologique nous a démontré, dans un cas, la réalité de notre hypothèse : le syndrome observé chez notre malade était bien un syndrome pluriglandulaire à prédominance et à point de départ surrénalien.

Les autres glandes vasculaires sanguines ont réagi en général par l'hypertrophie et l'hyperfonctionnement à la destruction complète des **surrénales**.

L'hypertrophie du thymus nous paraît être la cause de la mort subite observée chez notre malade.

Vu : le Président de thèse,

DEBOVE

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et C^{ie}, 15, rue Racine, Paris—1546-12

1871